MINISTERUL SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIŢANU

MALADIILE ALERGICE: ASPECTE EPIDEMIOLOGICE, PATOGENETICE, CLINICE, DE DIAGNOSTIC, TRATAMENT ŞI PROFILAXIE

Recomandări metodice

CHIŞINĂU
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2010

CZU: 616-056.2-07/-08(076.5)
M 17

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF „Nicolae Testmiţanu”
(proces – verbal nr 1 din 05.11.2010)

Autori:

- *Lucia Andrieş* - şef laborator Alergologie şi Imunologie Clinică USMF „Nicolae Testemiţanu” d.h.ş.m., profesor universitar;
- *Elena Berezovscaia* - cercetător ştiinţific al laboratorului Alergologie şi Imunologie Clinică;
- *Marina Carauş* - cercetător ştiinţific stagiar al laboratorului Alergologie şi Imunologie Clinică;
- *Tatiana Gorelco* - cercetător ştiinţific superior, d.ş.m. al laboratorului Alergologie şi Imunologie Clinică;
- *Ludmila Ţaralungă* - cercetător ştiinţific al laboratorului Alergologie şi Imunologie Clinică;
- *Marina Casapciuc* - cercetător ştiinţific al laboratorului Alergologie şi Imunologie Clinică;
- *Galina Cazacu* - cercetător ştiinţific al laboratorului Alergologie şi Imunologie Clinică;
- *Ludmila Golovatiuc* - cercetător ştiinţific stagiar al laboratorului Alergologie şi Imunologie Clinică;
- *Vera Lungu* - şef secţie Supravegherea parazitozelor şi malariei Centrul Naţional de Sănătate Publică.

Recomandările metodice „Maladiile alergice: aspecte epidemiologice, patogenetice, clinice, de diagnostic, tratament şi profilaxie” au fost elaborate de colaboratorii laboratorului Alergologie şi Imunologie Clinica şi prezintă rezultatul unui studiu complex de monitorizare a morbidităţii, particularităţilor clinico-evolutive, metodelor de diagnostic, principiilor terapice şi de profilaxie a alergozelor la copii şi adulţi în condiţiile contemporane. Un aspect important al acestor materiale îl constituie elucidarea evolutivă a asociaţiilor alergoparazitare frecvent inregistrate în geneza patologiei date. Rezultatele obţinute în cadrul proiectului „Studiul particularităţilor etiopatogenice a maladiilor alergice în condiţiile actuale ale Moldovei cu elaborarea noilor test-sisteme şi principii de imunoreabilitare” sunt corelate cu datele bibliografice asupra frecvenţei de înregistrare şi particularităţilor clinico-evolutive în diverse zone ecologice, la diferite contingente de pacienţi, etc. Tratamentul de bază a fost suplimentat cu remedii imunomodulatoare contemporane care au condus la sporirea eficacităţii clinico-imunologice a medicaţiei administrate.

Materialele metodice sunt destinate pentru instruirea postuniversitară (rezidenţi, medici-cursanţi a cursurilor de reciclare în domeniul medicinei interne, alergologiei şi imunologiei clinice şi altor specialişti interesaţi de problema dată).

Referenţi:

- *Liliana Groppa* – şef Catedră Medicină Internă nr. 1 USMF „Nicolae Testemiţanu” d.h.ş.m., profesor universitar;
- *T. Holban* – şef catedră Boli Infecţioase, Tropicale şi Parazitologie Medicală a USMF „Nicolae Testemiţanu” d.ş.m., conferenţiar universitar;
- *Tatiana Culeşin* – specialist netitular al MS RM în alergologie, d.ş.m.

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAŢIONALE A CĂRŢII

Maladiile alergice: aspecte epidemiologice, patogenetice, clinice, de diagnostic, tratament şi profilaxie: Recomandări metodice/ Lucia Andrieş, Elena Berezovscaia, Marina Carauş [et al.]; Univ. de Stat de Medicina și Farmacie „Nicolae Testemiţanu”. Ch.: CEP ”MEDICINA” 2010.. – 36 p.

50 ex.

ISBN 978-9975-4163-0-6

616-056.2-07/-08(076.5)

M 17

CUPRINS

ABREVIERILE UTILIZATE

AB **A**stmul **B**ronşic

AIRE **A**sthma **I**nsights and **R**eality in **E**urop*e*

ARIA **A**llergy **R**hinitis and its **I**mpact on **A**sthma

CD- (**C**luster **D**esignation) se referã la grupele (cluster) de anticorpi monoclonali utilizaţi pentru identificarea subpopulaţiilor de limfocite.

CIC **C**omplexe **I**mune **C**irculante

CNMS **C**entrului **N**aţional de **M**anagement în **S**ănătate

CNSP **C**entrul **N**aţional de **S**ănătate **P**ublică

CRDM **C**entru **R**epublican de **D**iagnosticare **M**edicală

DA **D**ermatita **A**topică

ELISA **E**nzyme-**L**inked **I**mmunosorbent **A**ssay **(**Metodă Imunoenzimatică)

GINA **G**lobal **In**itiative for **A**sthma

ICŞDOSMC **I**nstitutul de **C**ercetări **Ş**tiinţifice în **D**omeniul **O**crotirii **S**ănătăţii **M**amei şi **C**opilului

IgA, IgM, IgG – **I**muno**g**lobuline serice a claselor **A**, **M**, **G**

IGF-1 **I**nsulin-like **G**rowth **F**actor-1(somatomedin C)

IL-1, IL-2 **I**nter**l**euchine 1, 2

ISAAC (**I**nternational **S**tudy of **A**sthma and **A**llergy in **C**hildren*)* Studiul internaţional al astmului şi al alergiei la copii

LTC-4 **L**euco**t**riena **C-4**

MA **M**aladii **A**lergice

OMS **O**rganizaţia **M**ondială a **S**ănătăţii

PCE **P**roteina **C**ationică a **E**ozinofilelor

PGD-2 **P**rosta**g**landina **D-2**

PRACTAL **PRACT**icing **AL**lergology. Consensul a două Academii: EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) şi AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology)

RA **R**inita **A**lergică

SCR **S**pitalul **C**linic **R**epublican

Th-1, Th-2 Celule **T h**elper (subtipul 1 şi 2)

TNF- α **T**umor **N**ecrosis **F**actor alfa

1. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE CONTEMPORANE ALE MALADIILOR ALERGICE

Globalizarea problemelor definite de alergie, care este în creştere continuă, dictează necesitatea strigentă de studiu asupra aspectelor epidemiologice, particularităţilor structurale şi clinice, optimizarea diagnosticului, tratamentului, precum şi profilaxiei maladiilor alergice (MA).

Conform aprecierilor experţilor OMS circa 15-35% din populaţia globului suferă de diverse forme nozologice de alergie şi, astfel, MA s-au impus categoric printre problemele de valenţă medico – socială datorită creşterii incidenţei acestora în ultimele decenii (până la 20 %), gravităţii lor evolutive (majorarea cazurilor de spitalizare de 1,5 – 2 ori, de invalidizare – până la 8 – 10 %, de mortalitate – de 2 ori), severităţii prognostice, precum şi enormelor costuri impuse de diagnosticul, tratamentul şi recuperarea bolnavilor [39, 42, 47, 48]. Printre cauzele multiple de creştere a morbidităţii prin alergoze un rol primordial îl are poluarea mediului ambiant, condiţiile sociale nefavorabile, infecţiile frecvente (virale, bacteriene, parazitare, fungice), disbacterioză, utilizarea nejustificată a medicamentelor şi abuzul de suplimente alimentare bioactive, folosirea intensivă a remediilor dezinfectante în sfera de producţie şi condiţii casnice, schimbările climatice, utilizarea pesticidelor şi erbicidelor în agricultură, raţia de alimentare disbalansată şi creşterea utilizării produselor „ tehnologiilor noi”, inclusiv genetic modificate, cu conservanţi, coloranţi, etc. Acţiunea complexă a acestor factori asupra organismului uman induce o sarja alergenică înaltă, care favorizează apariţia patologiei. Înrăutăţirea situaţiei ecologice influenţată de dezvoltarea industriei şi agriculturei, accidentele tehnogene frecvente, situaţiile extraordinare au condus la creşterea frecvenţei maladiilor alergice din an în an, iar intensitatea morbidităţii variază în cadru larg (de la 10 până la 60 %) în dependenţa de dezvoltarea industriei, starea ecologică etc. [7, 8, 11, 17, 27, 48].

Exploratorii au demonstrat, că bolnavii cu MA sunt principalii consumatori de servicii medicale şi solicită peste 10 % din bugetul familiei pentru tratamentul maladiilor cu acest substrat cauzal. Cele consemnate i-au dirijat pe unii autori să emită ideea despre evoluţia unei epidemii de MA, iar analizând cauzele acesteia, să ajungă la concluzia, că

extincţia şi morbiditatea în creştere prin alergoze se referă la toate formele nozologice, care au suport plurifactorial şi acţionează complex asupra organismului uman, interferând şi potenţându-se reciproc [39].

În Moldova răspândirea MA conform screening-lui realizat în 1990 -1992 oscilează în cadru larg – de la 84,4 ± 2,2 ‰ până la 202,4 ± 9,7 ‰ în funcţie de diferite zone ecologice ale ţării, constituind în medie 90 ± 1,9‰ [31].

Studii epidemiologice asupra MA în ultimii 18 ani în Moldova n-au fost efectuate datorită situaţiei economice complicate, iar datele statistice despre sănătatea populaţiei în ţară (raport statistic nr. 12 a Centrului Naţional de Management în Sănătate) reflectă doar incidenţa şi prevalenţa alergiei prin 3 forme nozologice: astmul bronşic(AB), rinita alergică(RA) şi dermatita atopică (DA) la copii şi adulţi în baza adresabilităţii populaţiei la instituţiile medicale teritoriale. Este evident faptul, că indicii statisticei oficiale nu reflectă starea reală despre răspândirea MA în Moldova, factorii etiologici, particularităţile clinico-evolutive, eficacitatea metodelor de diagnostic, tratament, etc. Ca exemplu, indicele intensiv al morbidităţii astmului bronşic la elevii claselor I-IV din mun. Chişinău, apreciat prin intervierea activă cu utilizarea chestionarelor pentru *screening*-ul astmului şi confirmare clinico-explorativă a diagnosticului, constituie 4,9% şi este de 12,9 ori mai înalt comparativ cu datele statistice oficiale, diferenţă asigurată din contul formelor lejere de astm bronşic, subestimate în morbiditatea reală prin astm bronşic [28].

Conform studiilor epidemiologice realizate de multiple centre (GINA, ISAAC, ARIA, AIRE, PRACTAL) la maturi prevalenţa astmului bronşic în funcţie de ţară este întâlnită în 2,7 - 4% în Germania, Spania, Franţa şi până la 12% în Marea Britanie şi Australia. Concomitent se menţionează că, fiecare deceniu se constată o dublare a prevalenţei astmului în Europa. Anual, din cauza astmului bronşic decedează 180 mii de persoane [6, 15, 42].

În R.Moldova se estimează că ar fi circa 4% de astmatici din populaţie [7, 11] cu afectarea tot mai frecventă a populaţiei pediatrice [8, 28].

Studiul epidemiologic al ISAAC realizat în 156 de centre din 56 de ţări ale lumii, indică o mare variabilitate în ceea ce priveşte prevalenţa astmului bronşic la copii (1-18%) cu creşterea moderată a valorilor în anumite ţări (Noua Zeelandă, Irlanda, SUA, Marea

Britanie, Costa Rica). Datele recente constată că în Europa, unul din trei copii prezintă manifestări alergice, din care în 30 - 50% cazuri vor dezvolta astm bronşic [6, 12, 25, 34].

România este considerată ţara cu cea mai mică prevalenţă a astmului bronşic pediatric din Europa. Prevalenţa astmului bronşic la copii a crescut de la 5 până la 7% cazuri în perioada 1994-2001 [13].

În Federaţia Rusă datele statisticii oficiale din 2004 relatează incidenţa astmului bronşic la copii (0-14 ani) de 189,5 mii la 100.000 copii, iar numărul copiilor cu astm în perioada 1997- 2004 a crescut de 1,5-2 ori. Cercetările epidemiologice din ultimii ani din Rusia, conform studiului ISAAC, confirmă prevalenţa crescută a astmului bronşic la copiii din clasele primare, care variază în medie de la 5% la 15% în funcţie de regiunea geografică [48].

Analiza comparativă a indicilor prevalenţei celor 3 forme maladive (AB, RA, DA) conform datelor Centrului Naţional de Management în Sănătate (CNMS) pentru populaţia Moldovei în anii 2000 – 2009 denotă creşterea certă a acestor parametri în dinamică (fig.1), dar cu variaţii oscilante pentru dermatită atopică.

Indicele mediu al prevalenţei AB la adulţi se atestă în medie de 1,7 ori mai major decât valoarea acestuia la copii (21,6±0,45 şi 12,93±0,74 la 10 000 populaţie), pe când RA şi DA sunt predominante la copii - de 1,8 şi, respectiv, 4,7 ori mai mare.

Datele statistice ale CNMS denotă valori mai înalte ale incidenţei AB la copii (indicele mediu 2,24±0,1 comparativ cu adulţii - 1,79±0,1 la 10 000 populaţie). Concomitent unii autori atenţionează asupra faptului că multiple cazuri de AB la copii sunt diagnosticate tardiv, astfel încât prevalenţa reală a maladiei poate atinge un nivel mult mai ridicat [28, 29].

Aceaşi legitate se constată şi pentru RA şi DA la copii vizavi de valorile respective la adulţi. Indicii respectivi la populaţia infantilă depăşeau valorile similare de circa 2 şi 4,8 ori respectiv (fig. 2).

În structura incidenţei alergozelor la populaţia Moldovei (fig.3) cota majoră îi revine dermatitei atopice (60,04%), urmată de rinita alergică (21,18%) şi astmul bronşic (18,78%).

Aceste date manifestă, că la copii se constată o frecventa de înregistrare a MA evident mai majoră, ce ar fi explicabilă prin particularitățile calitative ale sistemului imun

al acestora la contactul cu multiple alergene, iar îcărcătura majoră de antigene va conduce la apariţia alergiei. Un moment alarmant în dinamica indicilor analizaţi îl constituie creşterea certă în dinamică a incidenţei prin astmul bronşic la copii (de la 1,76 în 2003 până la 2,75 în 2008 la 10000 copii).

În cadrul proiectului „Studiul particularităţilor etiopatogenice a maladiilor alergice în condiţiile actuale ale Moldovei cu elaborarea noilor test-sisteme şi principii de imunoreabilitare” am efectuat analiza epidemiologică a loturilor de pacienţi adulţi (1113) şi copii (134), care au solicitat asistenţa medicală specializată alergologică în instituţiile republicane (SCR, ICSDOSM, CRDM).

Conform datelor obţinute în cadrul studiului din numărul total de pacienţi adulţi suferinzi de alergie, femeile constituiau 71,25%, iar bărbaţii – 28,75% (fig.4), pe când la copii (fig.5) repartiţia după sex avea caracter revers (băieţii – 58,96%, fetiţele 41,04%). Astfel, alergozele la maturi au fost înregistrate de 2,4 ori mai frecvent la femei comparativ cu bărbaţii.

Atât în mediul rural, căt şi în cel urban femeile semnicativ sufereau de MA mai frecvent. (fig. 6)

Cele mai afectate grupe de vârstă prin maladii alergice la adulţi sunt cele de 21-40 şi 41-60 ani (fig. 7), iar la copii se constată o morbiditate crescendă concomitent cu creşterea vârstei (fig. 8).

Analiza concomitentă comparativă a frecvenţei MA la adulţi în dependenţa de vârsta şi sex este elucidată în fig. 9, din care reiese că bărbaţii de vârstă 16-20 ani suferă mai frecvent de alergie comparativ cu femeile de grupa respectiva; cota majoră de MA a fost stabilită pentru bărbaţi cu vârstă 21-40 ani, iar pentru femei - 41-60 ani.

Analiza structurei MA la copii şi adulţi conform rezultatelor studiului a demonstrat predominarea urticariei, rinitei alergice la adulţi, iar la copii AB, urticaria şi DA (fig.10, 11).

De regulă pacienţii solicitau asistenţă medicală specializată în faza de acutizare a formei cronice maladive (73%) cu severitatea medie de evoluţie.

În acelaşi timp la copii indice major (40%) îi revine astmului bronşic ce constituie un moment alarmant pentru particularităţile alergozelor în Moldova la copii; urticăriei

cronice recidivante şi dermatitei atopice le revene 26,4 şi 15,0% respectiv. Celelalte forme maladive deţineau 15,7%.

Analiza materialelor prezentate în fişele de observaţie clinică a pacienţilor cu maladii alergice a pus în evidenţă asociaţii alergoparazitare frecvente. Studii consacrate răspândirei parazitozelor la populaţia Moldovei sunt sporadice şi bazate doar pe utilizarea coproovocistoscopiei [22, 23]. Rezultatele investigaţiilor coproparazitologice, realizate la un lot de 814 copii din mun. Chişinău cu diferite stări morbide, inclusiv şi alergice, au demonstrat incidenţa înaltă a parazitozelor (30,9 %) în toate grupele examinate. Indici mai relevanţi s-au înregistrat la copiii care prezentau semne clinice de alergie şi la cei cu proba Mantoux pozitivă, rata de infestare fiind apreciată de 40,9 şi, respectiv, 39,05%. Acest fapt ne-a definit să realizăm un studiu pilot referitor la asociaţiile alergice şi parazitare în diverse forme nozologice, acesta având la bază datele despre incidenţa invaziilor parazitare la populaţia Moldovei (CNSP), o serie de cercetări coproparazitologice, imunologice (ELISA) şi clinice.

Conform datelor statistice oficiale incidenţa medie a invaziilor parazitare la populaţia Moldovei în 2001-2009 a constituit 86,5±7,76 cazuri la 10 000 populaţie. În structura patologiei invaziilor parazitare atât la adulţi (fig.12), cât şi la copii (fig. 13) predomină enterobioza (60,3 şi 82,1% respectiv) şi ascaridoza (31,5 şi 16,9% respectiv). Cota echinococozei (fig. 12, 13, 14) este semnificativ mai majoră la adulţi (4,3%) comparativ cu copiii (0,1%)

Datele elucidate în fig. 14 demonstrează cote diferite pentru morbiditatea prin ascoridoză, trihocefaloză, enterobioză, himenolepidoză, echinococoză la copii şi adulţi cu predominarea majoră a indicilor la copii comparativ cu maturii cu excepţia echinococozei.

Corelarea indicilor incidenţei maladiilor alergice şi invaziilor parazitare denotă discordanţa valorilor începând cu a. 2005 ce ar fi explicată prin evidenţierea dermatitei atopice din numărul total de dermatite, etc.

În unele cercetări din orient se constată următoarea tendinţa: în ţările cu nivel înalt al morbidităţii prin invazii parazitare indicii de răspândire a MA sunt inferiori comparativ cu ţările unde se înregistrează valori minore de afectare a populaţiei cu parazitoze. Dependenţa cauzală între aceste procese rămâne, însă, nediscifrată [24, 40].

Cercetările asupra afecţiunilor alergoparazitare în studiul bazat pe datele anchetelor pacienţilor la adulţi a demonstrat asociaţii în 23% cazuri din numărul total de bolnavi cu predominarea sexului feminin (68,8%) şi vârstei apte de munca (86,2%). În structura asociaţiilor MA şi invaziilor parazitare monoinfestaţia constituia 49,4% , biinvazia - 49,8% cu o frecvenţa mai mare de înregistrare a infestaţiei cu *Toxocara canis* şi *Lamblia intestinalis*.

2. MECANISME PATOGENETICE ÎN REALIZAREA PATOLOGIEI ALERGICE

În patogeneza maladiilor alergice destingem 4 tipuri de reacţii de hipersensibilitate după Gell şi Coombs. Reprezentarea schematică a particularităţilor de evoluţie a celor 4 tipuri de reacţii de hipersensibilizare este elucidată în fig. 16.

Hipersensibilitatea de tipul I se caracterizează prin secreţia unei clase inadecvate de anticorpi şi anume IgE. Apare la persoanele atopice, prin declanşarea unui răspuns imun anormal la contactul organismului cu antigenele obişnuite faţă de care populaţia aparent sănătoasă nu reacţionează. Mediatorii implicaţi în reacţia de hipersensibilitate tip I sunt IgE, mastocitele, bazofilele şi eozinofilele. Este responsabilă de apariţia unor afecţiuni alergice cum ar fi rinita alergică, astmul bronşic extrinsec (alergic), gastroenteropatia alergică (eozinofilică), dermatita atopică, urticaria sau reacţiile anafilactice (cu bronhospasm, angioedem, colaps hemodinamic). Antigenele sensibilizante pot fi praful, polenul, alimentele sau medicamentele.

Hipersensibilitatea de tipul II apare datorită prezentării antigenului pe membranele celulelor somatice/self (non-APC), faţă de care se vor sintetiza anticorpi citotoxici. Prezenţa anticorpilor citotoxici este implicată în reacţiile de alloimunizare (posttransfuzională, feto-maternă în sarcină, posttransplant) sau autoimunizare (anemii hemolitice autoimune, colagenoze, miastenia gravis, nefrite autoimune).

Hipersensibilitatea de tipul III se caracterizează prin producţia unor cantităţi excesive de complexe imune circulante. Afecţiunile în care este incriminată apariţia unei reacţii de hipersensibilitate tip III sunt boala plămânului de fermier, boala crescătorilor de păsări, boala serului, glomerulonefritele, vasculitele, reacţia Arthus.

Hipersensibilitatea de tipul IV se caracterizează printr-un răspuns imun celular de intensitate majoră, care determină apariţia de leziuni tisulare severe. La rândul ei, hipersensibilitate de tipul IV este rubricată în 4 subtipuri:

- subtipul 1 (hipersensibilitate Jones-Mote), în care manifestările clinice (eritem maculo-papulo-vezicular) apar după 24 ore de la contactul cu antigenul;
- subtipul 2 (hipersensibilitate de contact), implicată în patogenia dermatitelor de contact la metalele din bijuterii sau ceasuri (crom, nichel, cobalt), la materiale plastice de tip acrilaţi, la substanţa din parfumuri sau alte produse cosmetice sau la unele medicamente (sulfamide, neomicină, anestezice locale, lanolina), în care manifestările clinice apar după 48 ore de la contactul cu antigenul;
- subtipul 3 (hipersensibilitate clasică, întârziată, tuberculinică), în care manifestările clinice apar după 72 ore, este caracteristică infecţiilor cu microorganisme cu dezvoltare intracelulară (bacilul tuberculos, bacilul leprei, Brucella spp., Listeria monocytogenes, Legionella spp., Leishmania);
- subtipul 4 (granulomatoasă), este de fapt singura cu adevărat întârziată (manifestările clinice debutează la săptămâni-luni de la contactul cu antigenul declanşator). Apare în situaţia în care macrofagele sunt incapabile să distrugă bacteriile cu habitat intracelular, cu formarea unui granulom cu centru necrotic înconjurat de celule gigante, celule epiteloide şi o coroană de limfocite.

Reacţiile de hipersensibilitate I, II, III sunt considerate reacţii imediate, acute, în care manifestările clinice apar precoce după contactul cu antigenul declanşator (deşi în hipersensibilitatea tip I sunt necesare contacte repetitive cu antigenul sensibilizant pentru obţinerea unui titru înalt de IgE, iar în hipersensibilitate tip III sunt necesare câteva inoculări succesive pentru apariţia răspunsului imun aberant). Primele 3 reacţii de hipersensibilitate sunt mediate umoral. În contrast, reacţia de hipersensibilitate tip IV este o reacţie întârziată, cronică, fiind mediată celular.

De regulă, realizarea patogenezei maladiilor alergice include asocierea diferitor tipuri de reacţii de hipersensibilitate.

Un aspect mai puţin studiat şi cunoscut prezintă stările de hipersensibilizare prin asociaţiile alergoparazitare. Invazia parazitară induce o acţiune complexă asupra organismului uman (mecanică, toxică, inflamatorie, sensibilizantă etc). Helminţii posedă

variabilitate antigenică şi heterogenitatea proteinelor expuse, dezvoltă efectul de „lansare" a structurilor proteice superficiale, au şi capacitatea de producţie a proteazelor, care deregleazǎ funcţia diferitor componente ale sistemului imun. Fenomenul mimicriei antigenice moleculare a parazitului prin reproducerea proteinelor imunoregulatoare ale gazdei este substratul prin care se evită acţiunea factorilor de răspuns imun [32, 37].

Paraziţii induc eliberarea citokinelor de către limfocitele Th2, care supresează activitatea citokinelor–Th1, favorizând astfel inocularea microflorei secundare şi dezvoltarea procesului inflamator. Unele specimene chiar pot utiliza citokinele organismului – gazdă ca factor de creştere [20]. Criteriul comun tuturor paraziţilor este sensibilizarea organismului şi supresia răspunsului imun. Produsele metabolice ale helminţilor, fragmentelor lor sunt alergene, care induc procese inflamatorii, au acţiune imunosupresivă şi întotdeauna iniţiază producţia intensivă de anticorpi IgE. Toate acestea contribuie la apariţia şi evoluţia maladiilor alergice (urticarie, dermatita atopică, astm bronşic etc).

Invazia parazitară se manifestă prin minorizarea conţinutului de proteine în ficat, perturbarea metabolismului lipidelor şi glucidelor, scăderea concentraţiei de vitamine, microelemente, acid folic etc.

La invazia parazitară organismul – gazdă mobilizează un complex major de factori de apărare – activarea fagocitozei, proliferarea eozinofilelor, acţiunea citotoxică a celulelor-efectoare, inflamaţia IgE – dependentă, etc. [26, 37].

Actualmente este bine studiat mecanismul antiparazitar de resort al eozinofilelor. Ca răspuns la invazia parazitară are loc eliminarea eozinofilelor în torentul sanguin, care ulterior, după migraţiune, se fixează în ţesuturi şi secretă enzime cu activitate proteolitică atât în raport cu parazitul, cât şi cu ţesuturile normale [3].

Produsele degranulării eozinofilelor (proteina principală, neurotoxina eozinofilă, proteina cationică eozinofilică, un spectru major de citokine, hemokine şi factori de creştere) au acţiune de apărare, contribuind la liza paraziţilor tisulari. Un rol major eozinofilele îl au în destrucţia prioritară a larvelor de paraziţi.

Mastocitele şi eozinofilele secretă diverse citokine în dependenţa de faza de invazie şi forma parazitului. În aceste procese are loc formarea şi apariţia reactivităţii alergice.

Concomitent, helminţii şi alţi paraziţi pot fi adjuvanţi ai proliferării celulelor Th2 reglatoare, ai sintezei de anticorpi IgE. Hipereozinofilia, hiperproducţia IgE, eliminarea mediatorilor de către mastocite, hipersecreţia de mucus, secreţia interleukinelor caracteristice pentru alergie sunt manifestările de mobilizare a organismului contra parazitului. Sistemul imun întotdeauna reacţionează la acţiunea antigenului paraziţilor, iar evoluţia cronică de lungă durată a invaziei parazitare induce epuizarea lui. Scăderea numărului de limfocite T- la pacient conduce la formarea stărilor imunodeficitare pe fondalul cărora apar complicaţii de origine bacteriană, virală, alergică. Antigenele parazitare conţin epitopi care induc sinteza IgE, IgG4, proliferarea şi diferenţierea eozinofilelor, producţia celulelor CD8+, IL-4, IL-5, IL-13, TNF-α, care stimulează populaţia limfocitelor Th2. Concomitent, antigenele parazitare induc producţia IFN-γ, adică activează şi populaţia limfocitelor Th1 [41, 44, 46].

Majorarea nivelului de IgE-totală poate fi observată atât în maladiile alergice de tip anafilactic, cât şi la invaziile parazitare. Astfel, IgE joacă un rol esenţial în realizarea cascadei reacţiilor imunopatologice alergice şi participă la apărarea organismului de invazia parazitară. În afecţiunea parazitară se observă două tipuri de răspuns imun IgE-dependent: secreţia anticorpilor antiparazitari specifici şi sinteza de anticorpi policlonali, posibil provocată de parazit pentru supravieţuirea lui. Anticorpii policlonali IgE pot inhibă răspunsul alergic prin minorizarea sintezei de anticorpi specifici ce se manifestă prin dependenţa invers proporţională dintre nivelul IgE-totale şi celei specifice. Pe de altă parte, surplusul de IgE-totală blochează receptorii mastocitelor, ceea ce va conduce ulterior la intensificarea reacţiilor alergice. Bell R. G. (1996) presupune, că maladiile alergice sunt consecinţele dereglărilor patologice ale mecanismelor de apărare direcţionată a organismului în cazul invaziilor parazitare la pacienţii cu MA care au perturbări imunopatologice şi inflamaţie alergică.

Sistemul imun nu este capabil să dezvolte un răspuns imun antiparazitar complet, ceea ce va rezulta cu formarea unui proces cronic. Concomitent, interacţiunea cu antigenul parazitar constituie o încărcătură suplimentară de sensibilizare, care la rându-i său va contribui la exacerbarea procesului patologic de fond. În opinia lui Kay A.B. (2001), maladiile alergice sunt consecinţa insuficienţei răspunsului imun specific când exo- sau endoantigenele sunt tarificate ca antigene parazitare.

Astfel, actualmente nu există un concept unic despre intercondiţionarea şi interdependenţa alergozelor şi parazitozelor probabil şi datorită mecanismelor imune diverse, destul de complicate, aparente în asociaţiile alergoparazitare.

3. MANIFESTĂRILE CLINICE ALE ALERGOZELOR

Tabloul clinic al afecţiunilor alergice este determinat de caracterul mecanismelor imunologice care stau la baza formei nozologice concrete şi de localizarea procesului patologic (pulmoni, piele, nas, cord etc.). Ţinta maladiilor alergice poate deveni orice ţesut sau organ.

Studiul interdependenţei MA cu invaziile parazitare este abordat în multiple studii, dar sursele literare prezintă adesea diverse variante de interrelaţie, adesea de caracter contradictoriu (absenţa legăturii dintre aceste patologii, apariţia invaziei parazitare sau alergozelor dependentă de dezvoltarea altei patologii, parazitozele contribuie la dezvoltarea MA, iar bolnavii cu alergie sunt mai sensibili la invazia parazitară) şi deliberate intens de către specialişti [9, 14, 16, 30, 33].

Totuşi trebuie menţionat faptul, că în majoritatea cercetărilor autorii confirmă existenţa legăturii directe dintre frecvenţa MA şi invaziile parazitare, în special la copii [40,41].

Pătrunderea parazitului în organismul uman induce apariţia unor faze consecutive cu simptome caracteristice[37]. Faza acută sau precoce este o reacţie alergică de tip imediat sau întârziat la acţiunea larvelor unor paraziţi, care realizează o migraţie complicată şi de lungă durată în organismul uman (prin fluxul sanguin, ficat, pulmoni, mucoase etc). Durata fazei acute este de 2-4 săptămâni, cu modificări de acelaşi tip care nu sunt dependente de specia agentului etiologic, localizarea lui şi calea de migraţie în organism [43, 44]. Reacţia alergică aparentă poate avea caracter local (infiltrate, granuloame, necroză) şi sistemic (urticaria, edem Quincke, spasm bronşic, eozinofilie etc). Cele mai frecvente sindroame clinice aparente în invaziile helmintice sunt diverse disfuncţii digestive (scaun instabil, sindrom abdominal algic, meteorism, dispepsie, inapetenţă), dereglări ale somnului nocturn, scrâşnet dentar, iritaţie ş.a. În caz de enterobioză apare hiperemia şi iritaţia regiunii anale, perianale şi a organelor sexuale externe [32].

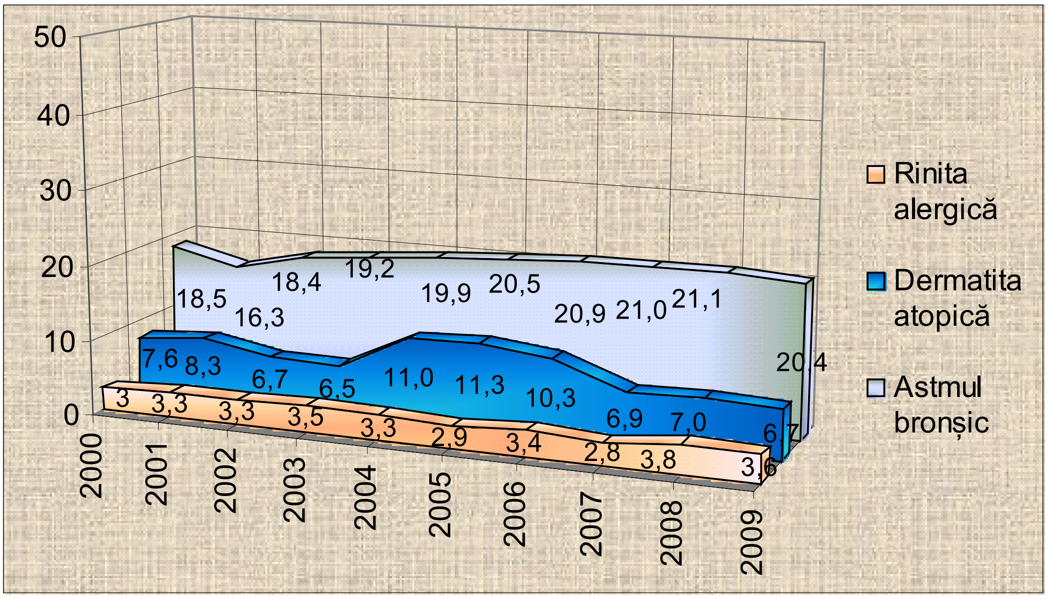


Fig.1 Dinamica indicilor de prevalenţă a astmului bronşic, rinitei alergice şi dermatitei atopice la populaţia Moldovei în 2001-2009 (la 10 000 persoane)

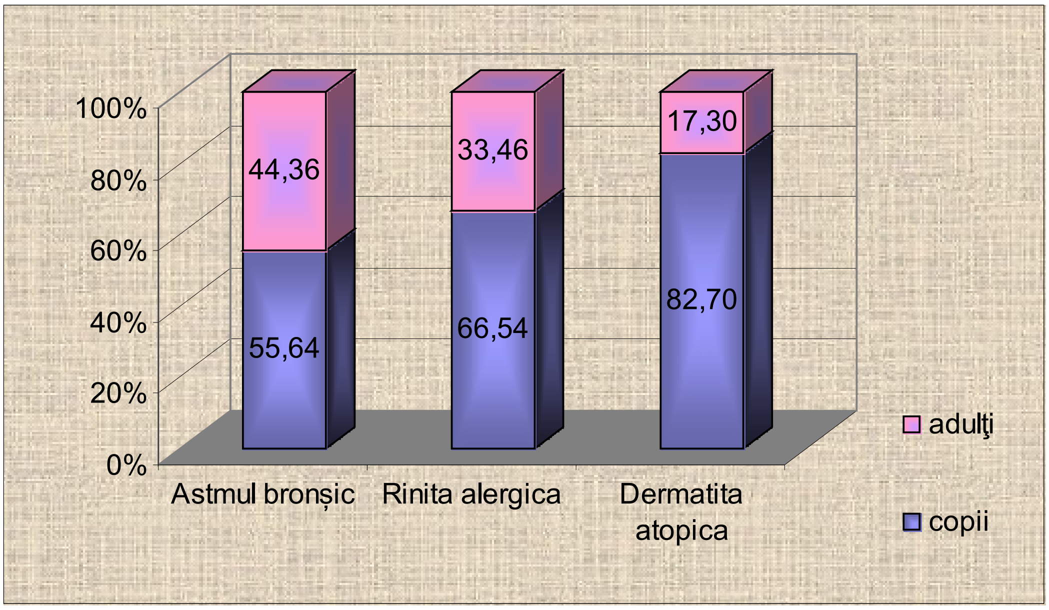


Fig.2 Cota incidenţei copiilor şi adulţilor în diverse forme maladive alergice(%)

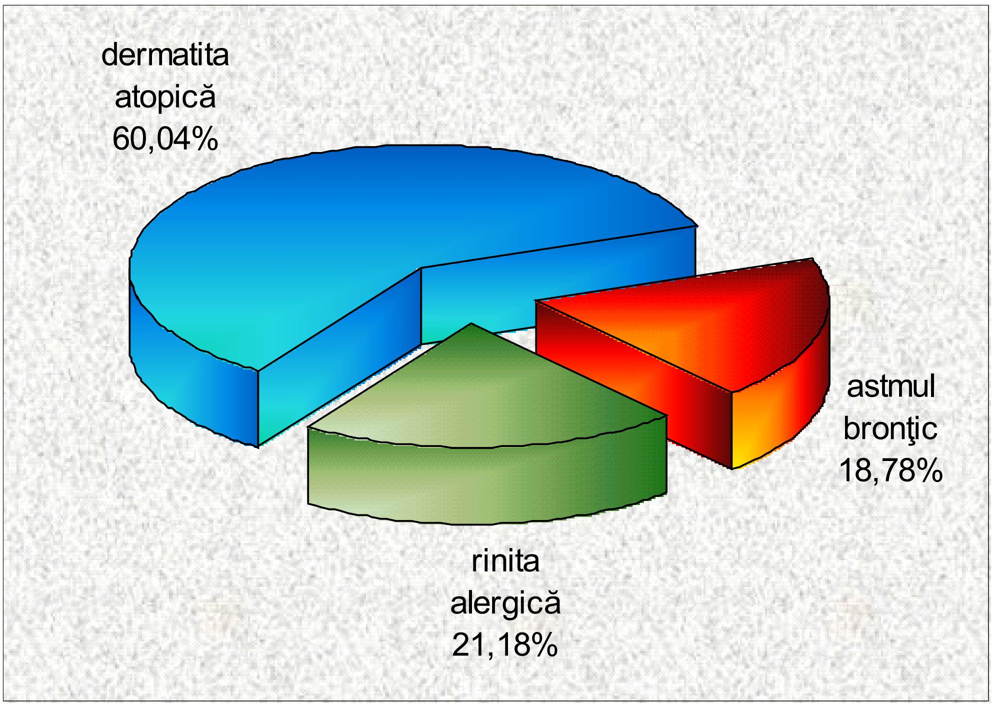


Fig. 3 Structura maladiilor alergice la populaţia Moldovei în 2001-2009 (%)

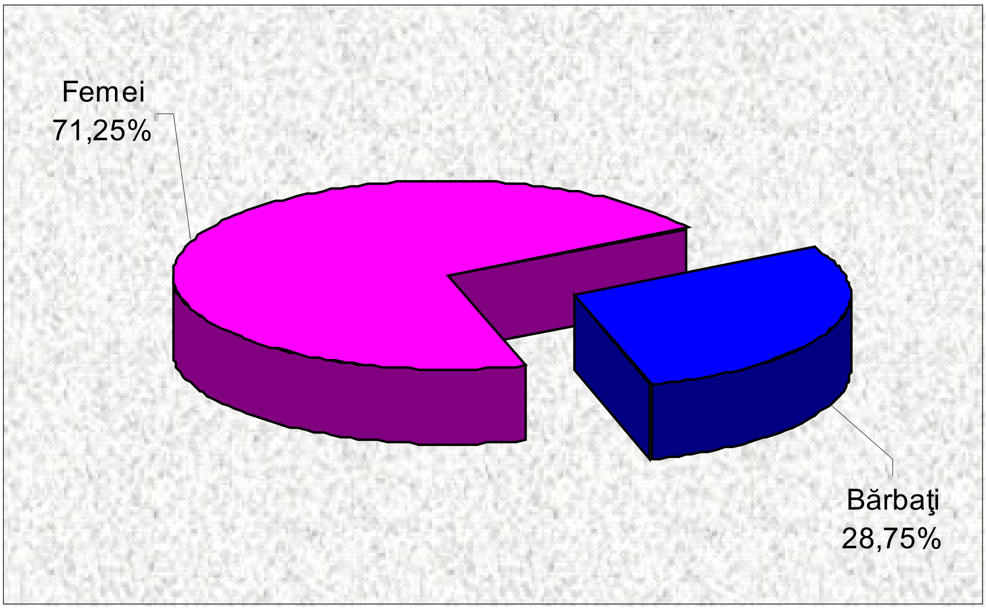


Fig. 4 Repartiţia pacienţilor adulţi cu MA după sex (%)

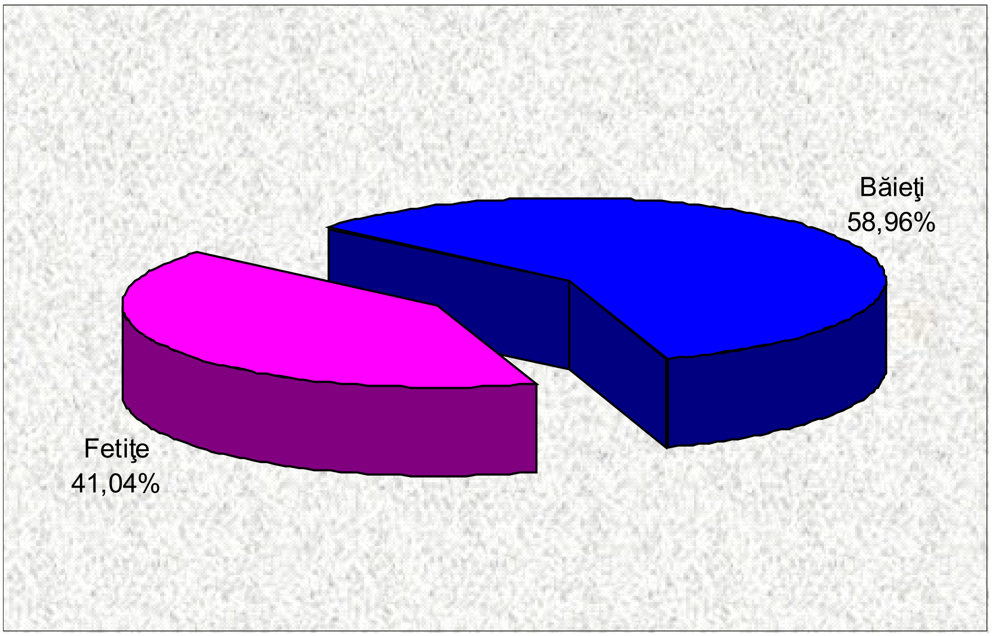


Fig. 5 Repartiţia pacienţilor infantili cu MA după sex (%)

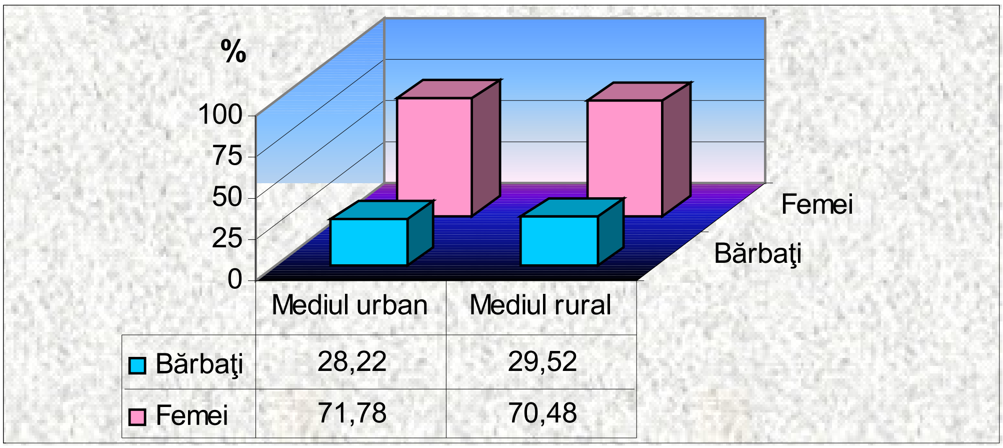
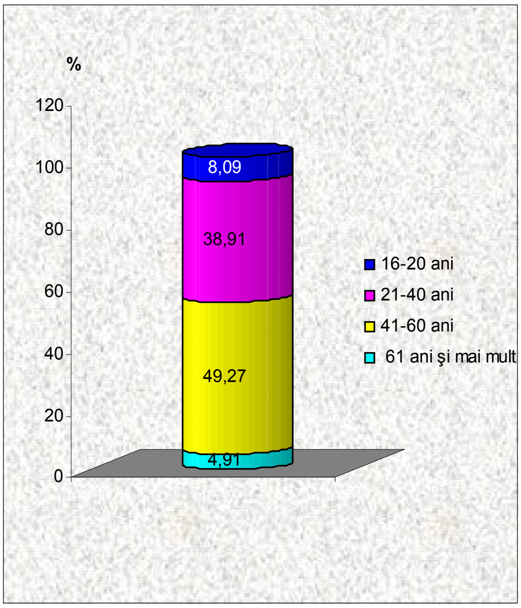


Fig. 6 Repartiţia pacienţilor adulţi cu MA după sex şi localul de trai



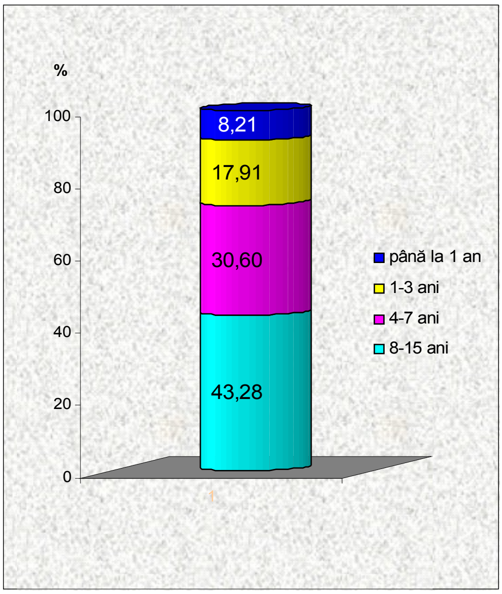


Fig.7 Repartiţia pacienţilor adulţi cu MA după vârstă (%)

Fig. 8. Repartiţia copiilor cu MA după vârstă (%)

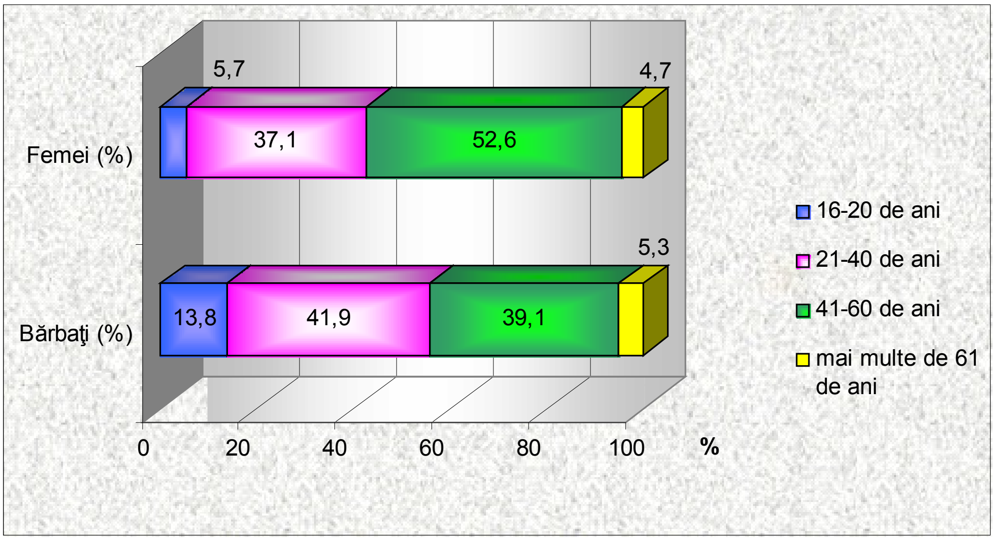


Fig. 9 Repartiţia pacienţilor adulţi cu MA după vârstă şi sex(%)

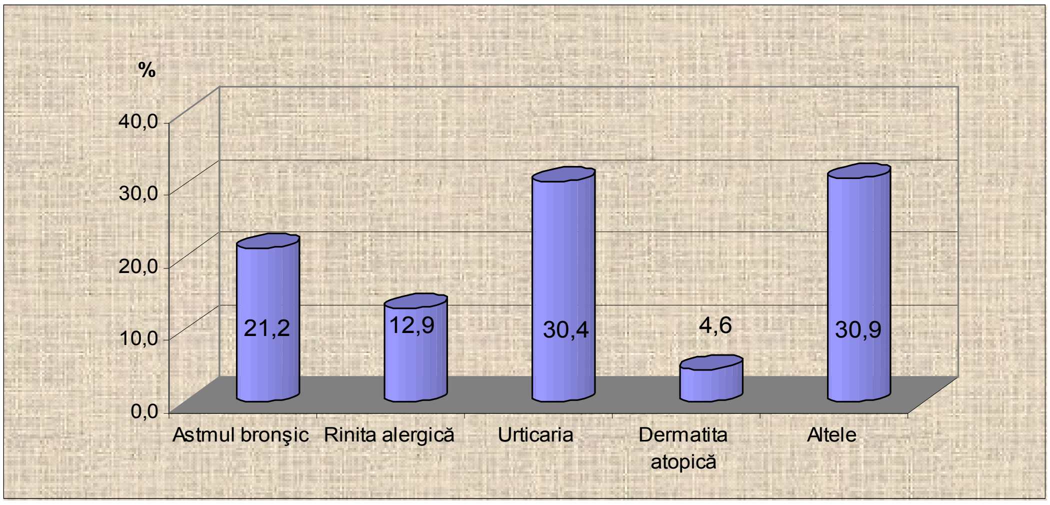


Fig. 10. Structura maladiilor alergice la adulţi (%)

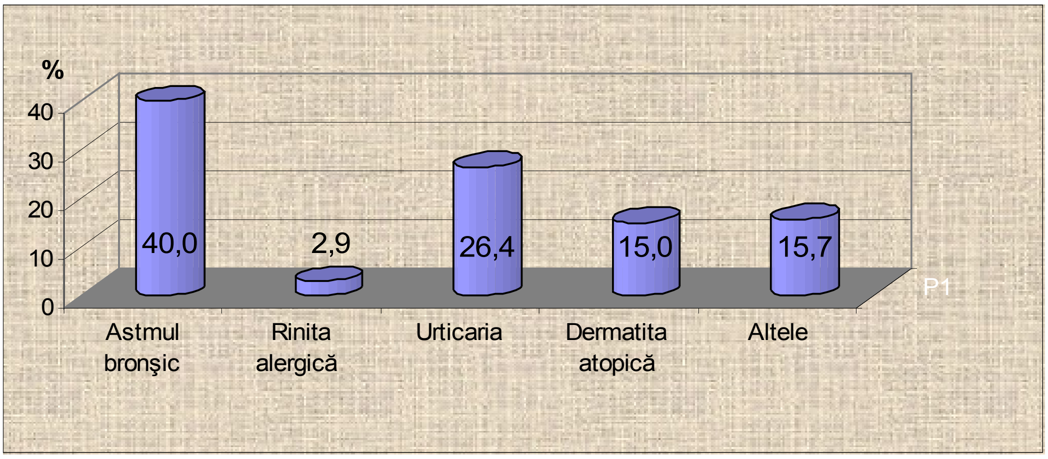


Fig. 11. Structura maladiilor alergice la copii (%)

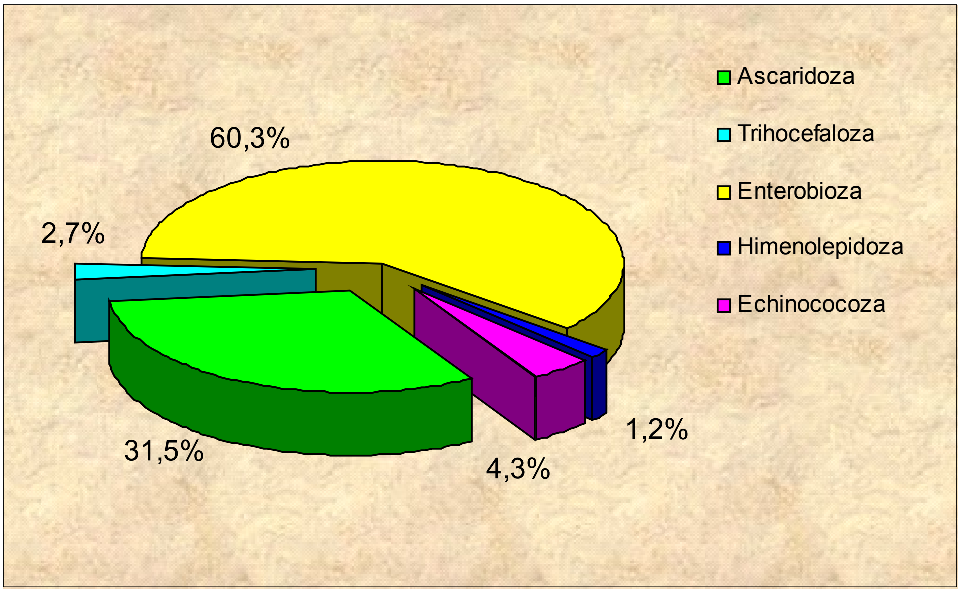


Fig. 12. Structura invaziilor parazitare la populaţia adultă a Moldovei în 2000-2009 (%)

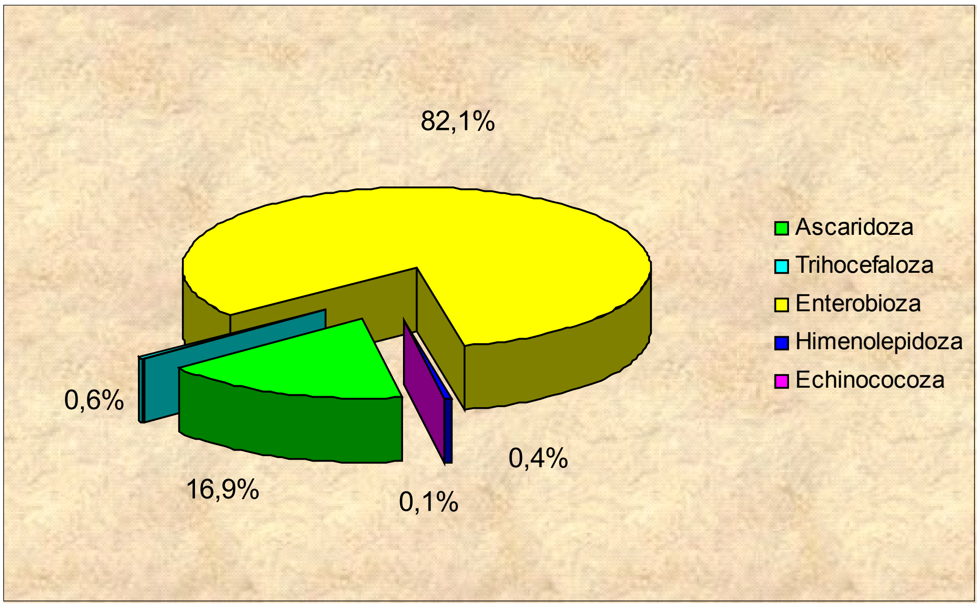


***Fig. 13**. Structura invaziilor parazitare la populaţia infantilă a Moldovei în 2000-2009 (%)*

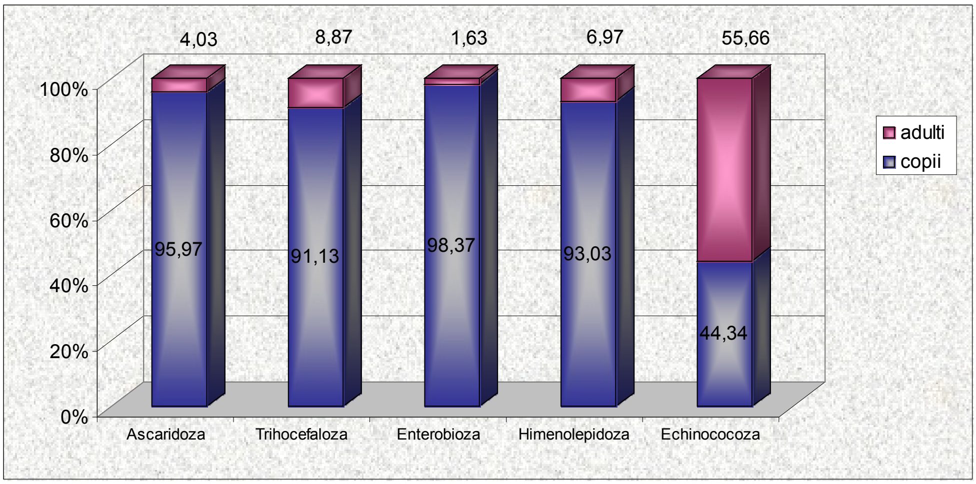


Fig. 14. *Cota incidenţei infantile şi adulţilor în unele forme maladive parazitare (la 10 000 populaţie)*

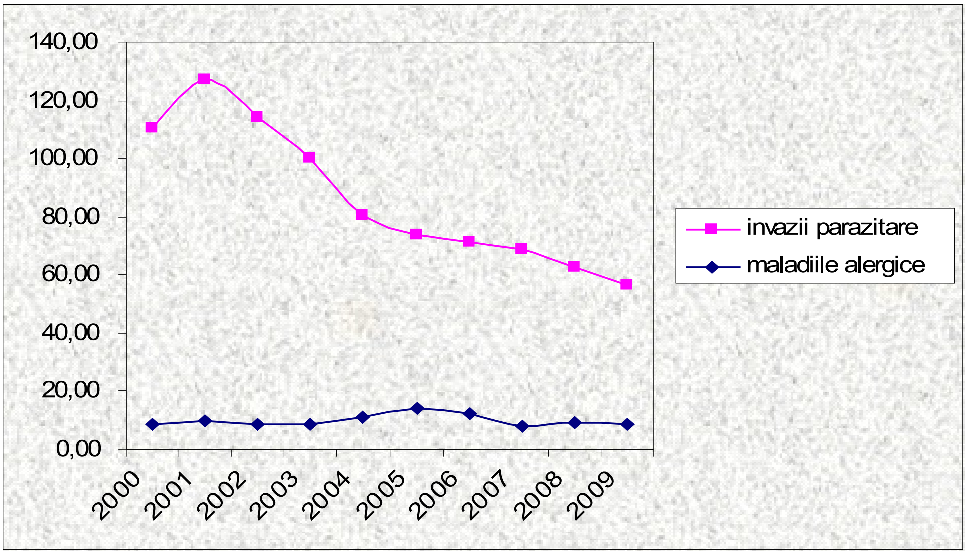


Fig. 15. Indicii morbidităţii populaţiei R.Moldova prin invazii parazitare şi maladii alergice în 2000-2009

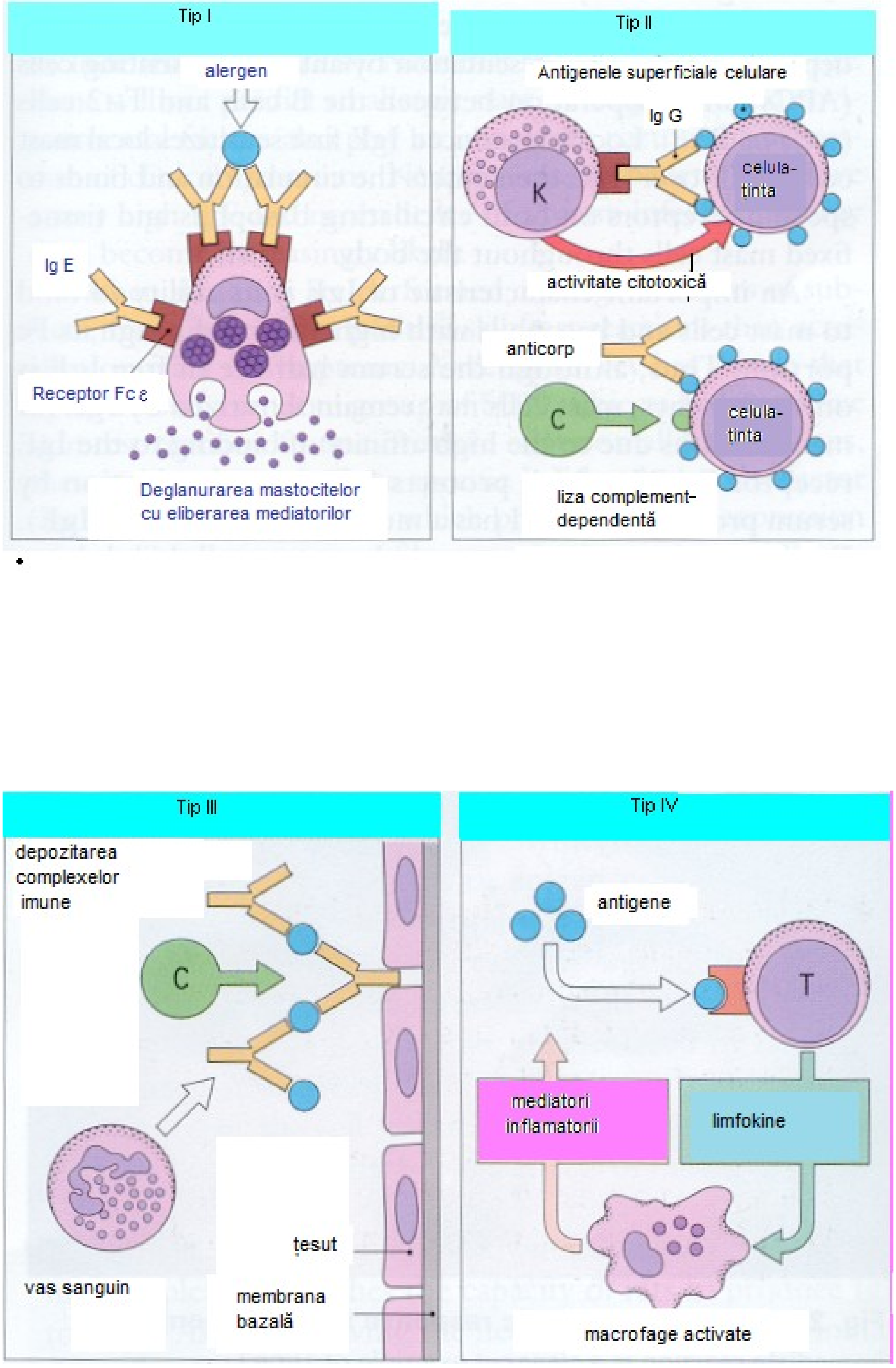


Fig. 16. *Schema reacţiilor de hipersensibilitate tip I – IV (după Gell şi Coombs)*

Minorizarea imunităţii locale şi sistemice la invazie contribuie la apariţia frecventă a maladiilor respiratorii, afecţiunilor purulente şi fungice ale pielii şi mucoaselor, a cariei dentare. Una din manifestările invaziilor intestinale poate fi disbioza, supresia microflorei normale (minorizarea populaţiei de E. coli, lactobacterii şi creşterea concentraţiei florei cocice, a bacteriilor fără activitate fermentativă etc.). Pe fondalul disbacteriozei se agravează dereglările funcţionale ale tractului digestiv cu modificări reactive secundare ale ficatului, căilor biliare, pancreasului, care vor defini o evoluţie mai severă a tabloului clinic.

Faza cronică a invaziei apare în cazul parazitismului indivizilor maturi şi se caracterizează prin semne de intoxicaţie de lungă durată (slăbiciune, scăderea capacităţii de muncă, a poftei de mâncare şi masei corporale, anemie, hipertermie periodică (până la 38^0C), algii abdominale, greţuri, disfuncţia scaunului - diaree, constipaţii, greutate în hipocondrul drept, prurit anal etc. La copii poate fi constatată reţinerea dezvoltării fizice şi psihice. Aceste fenomene sunt dependente de minorizarea sintezei factorului de creştere IGF-1 (*Insulin-like growth factor-1*) şi majorarea producţiei factorului de necroză tumorală (TNFα). Pentru evoluţia invaziei parazitare sunt caracteristice perioade de absenţă a unor modificări esenţiale în starea sănătăţii individului. În acest context trebuie de menţionat şi faptul, că cota majoritară a parazitozelor este prezentată de formele maladive fruste, cu o evoluţie benignă. Diverse maladii tegumentare (dermatita atopică, psoriazisul, herpesul, eczema etc.), ca de asemenea şi unele procese inflamatorii ale nazo-faringelui, sinusurilor paranazale, organelor sexuale la bărbaţi şi femei pot fi consecinţa invaziei parazitare.

Conform unor studii [35, 44], parazitozele contribuie la apariţia frecventă a maladiilor somatice şi acutizarea proceselor cronice. Unele surse literare pun în discuţie interdepenţa dintre astmul bronşic şi parazitoze cu analiza riscului de apariţie a MA, astmului şi atopiei la cei infestaţi [24, 30]. Autorii indică interdependenţa dintre riscul de apariţie al alergozelor şi morbiditatea prin infecţii helminto–protozoice. Astfel printre copiii cu dermatita atopică parazitozele au fost identificate în proporţia de 69,1% cazuri, predominantă fiind lamblioza [36].

Conform datelor literaturii de specialitate [30, 33, 37, 40, 41], dermatita atopică, astmul bronşic, urticaria alergică, polinoza, alergia alimentară din contextul parazitozelor pot avea o evoluţie mai severă. Strongiloidoza şi filarioza sunt însoţite de apariţia

urticariei şi edemului angioneurotic Quincke, iar trichineloza poate debuta cu edem periorbital. Alergenele helminţilor pot fi cauza directă a apariţiei MA, îndeosebi în perioada de vară şi toamnă. În cazul invaziei parazitare alergenele pot evolua torpid şi să manifeste rezistenţă la terapia antialergică tradiţională. Copiii cu MA (astm bronşic, rinită alergică, dermatită atopică) şi infestaţi cu helminţi au titre mai majore de IgE totală comparativ cu cei cu invazie parazitară, dar fără alergoze, ceea ce denotă o evoluţie nefavorabilă a proceselor asociate. Frecvenţa alergozelor la pacienţii suferinzi de parazitoze este practic de două ori mai mare comparativ cu cei neinfestaţi şi au nivele majore de IgE-totală şi specifică la alergenele alimentare (48%). În cazul dat invazia parazitară (în special lamblioza) induce hiperproducţia de IgE-policlonală şi dezvoltarea sensibilizării alimentare. S Weiss (1998) consideră, că invazia parazitară nu reprezintă un factor care ar preîntâmpina dezvoltarea astmului bronşic.

Alţi autori consideră, că IgE-policlonală stimulată de helminţi poate suprima răspunsul imun alergic la alţi alergeni. În baza analizei unor multipli factori implicaţi, Dold T. cu coaut. (1998) au conhis, că prezenţa la copii a anticorpilor anti-Ascarida este mai importantă pentru accentuarea sensibilităţii la alergenii larg răspândiţi şi pentru apariţia astmului bronşic comparativ cu anamneza alergologică familială..

Interdependenţa mecanismelor care stau la baza alergoparazitozelor se confirmă şi prin zonele geografice de răspândire preferenţială a acestora în ţările cu climat umed şi continental, în regiunile urbanizate.

După apariţia reacţiilor alergice în rezultatul contactului cu alergenul, se majorează frecvenţa helmintiazelor la persoanele cu MA, iar invazia, de regulă, influenţează negativ evoluţia clinică a ultimelor. Invazia parazitară se implică în evoluţia astmului bronşic, îndeosebi la copii. În rezultatul sensibilizării induse de invazia parazitară apare inflamaţia alergică în ţesuturile tractului respirator cu dezvoltarea simptomelor de astm bronşic. Invazia parazitară induce majorarea gradului de sensibilitate şi reactivitate a arborelui bronşic, scade toleranţa la surmenajul fizic.

Din cele relatate se poate conchide că asocierea şi intercondiţionarea evolutivă dintre alergoze şi invaziile parazitare este un proces cu multiple valenţe de ordin clinic şi prognostic.

4. ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ŞI MONITORIZARE A MALADIILOR ALERGICE

În diagnosticul alergozelor sunt utilizate multiple metode clinice, testări *in vivo* şi *in vitro* [4, 36].

Metodele de laborator (hemoleucograma; urograma; analiza biochimică a sângelui; cercetarea citologică a secretelor nazale, frotiului sau lavajelor de pe conjunctivă; analiza generală a sputei; cercetarea bacteriologică a eliminărilor din cavitatea nazală, orofaringială, conjunctivă, sputei şi elementelor pielii, etc.; probele reumatice; cercetarea profilului hormonal - cortizol, ACTG, T3, T4, TSH; coprograma; cercetări parazitologice (coproovocistoscopia, depistarea anticorpilor la antigenele parazitare); la indicaţie cercetarea citologică a bioptatului pielii şi cercetări virusologice pentru depistarea antigenelor virale şi anticorpilor respectivi) permit suspectarea alergopatologiei în planul diagnosticului diferenţial, precum şi determinarea gradului de severitate a maladiei la pacient, depistarea complicaţiilor maladive şi a celor definite de tratamentul administrat.

Testarea statutului imun (imunofluorescenţa indirectă; flaucitometria în flux; analiza radioimună - RIA; testul ELISA; testul RIDA Allergen Screen; nefelometria; imunodifuzia radială în gel; hemiluminescenţa multiplă - MAST; testarea triptazei; etc. testul pentru determinarea proteinei cationice a eozinofilelor - PCE; testarea complexelor imune circulante - CIC în sânge) va contribui la aprecierea modificărilor imunologice şi alergologice, gradului de severitate a maladiei. Destinaţia şi informaţiunea diagnostică a metodelor enumerate vezi materialele metodice „Diagnosticul maladiilor alergice: actualităţi şi perspective" [4].

Diagnosticul maladiilor alergice asociate afecţiunilor infecto-parazitare (bacterioze, viroze, parazitoze etc.) este un proces laborios şi presupune utilizarea unui complex de metode epidemiologice, clinice şi de laborator (anamneza, inclusiv cea alergologică; aprecierea obiectivă a simptomaticii clinice; hemoleucograma; testarea cutaneo-alergică şi de provocare cu alergeni; aprecierea cantitativă a IgE-totale şi a celei alergenspecifice; testarea statusului imun cu determinarea cantitativă a populaţiilor şi subpopulaţiilor de limfocite (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20), a concentraţiei imunoglobulinelor serice de clasele M, G, A, E şi, în special, a subclasei IgG4; testarea anticorpilor la helminţi, protozoare – *Lamblia intestinalis, Ascarida lumbricoideus, Echinococcus, Toxocara canis*

prin utilizarea metodei ELISA; cercetări parazitologice - coproovoscopia frotiului nativ şi colorat cu soluţia Lugol, metoda de flotare după Kalantarean în raclatul pliurilor anale etc.)

În baza studiului informaţiilor culese din literatura de specialitate şi a rezultatelor screening-lui pilot realizat prin utilizarea diferitor metode am formulat şi recomandăm pentru uzul curent un şir de criterii în diagnosticul diferenţial al MA şi alergoparazitozelor:

- Anamneza alergologică negativă;
- Confirmarea invaziei cu helminţi şi protozoare la alţi membri ai familiei;
- Frecventarea instituţiilor preşcolare;
- Habitarea în cămine, apartamente comunale;
- Absenţa altor tipuri de reacţii alergice precedente primului episod de reacţie alergică;
- Remisiunea de scurtă durată la terapia adecvată a alergozelor;
- Toleranţa diminuată a surmenajul fizic;
- Rezultatul negativ al testelor cutaneo-alergice cu alergeni de răspândire ubicuitară;
- Prezenţa în anamneză a reacţiei alergice la vaccinare;
- Eozinofilia (de peste 8%), îndeosebi care persistă în dinamică;
- IgE-totală crescută în serul sanguin;
- Prezenţa simptomelor de gastroenterită recidivantă sau de maladie a tractusului digestiv;

La prezenţa a 5 şi mai multe din criteriile indicate mai sus este necesar de a administra un control parazitologic corect, iar la depistarea invaziei parazitare se va opera o terapie antiparazitară completă. În cazul asocierii a 9 şi mai multe criterii se administrează antihelmintice încă până la primirea rezultatelor cercetărilor de laborator.

5. PRINCIPII DE TRATAMENT AL AFECŢIUNILOR ALERGICE

În terapia standard a MA sunt utilizate remediile antihistaminice (blocatori ai receptorilor H1) de diverse generaţii. Selecţia preparatului antihistaminic, calea de administrare şi doza sunt dependente de vârstă, severitatea maladiei şi stadiului ei de

dezvoltare, de prezenţa maladiilor concomitente şi de receptivitatea preparatului [35, 45, 48].

Preparatele antihistaminice de generaţia I (etanolaminele, etilendiaminele, ketotifenul, etc.) se caracterizează de o selectivitate minoră şi au durata de acţiune de 4-12 ore, fapt ce impune utilizarea dozelor majore (3-4 ori diurne) şi implică apariţia efectelor secundare (sedativ, xerostomie, disfuncţie urinără şi scăderea vederii etc.).

Remediile antihistaminice de generaţia a II posedă specificitate înaltă, afinitate la receptorii H1 prin care se asigură o acţiune durabilă (18-24 ore), absenţa efectelor adverse (sedativ, colinolitic etc.). Cele mai utilizate preparate sunt cetirizina, loratadina, acrevastina, ebastina etc. [5, 10, 19]

Glucocorticosteroidele sistemice şi locale posedă capacitate de inhibiţie a reacţiei alergice inflamatorii locale, ele diminuează procesele exudative şi proliferative, scad permeabilitatea capilară, inhibă proliferarea leucocitelor şi secreţia de mediatori.

Concomitent cu preparatele antihistaminice şi hormonale pentru tratamentul MA sunt utilizate remediile, acţiunea cărora este direcţionată pe corecţia inactivării dereglate a substanţelor biologic active (alergoglobulina, etc.), preparatele acidului cromoglicat (cromoglicatul de sodiu, natriu nedocromil), inhibitori ai receptorilor leucotrienici (zafirlucast, etc.), vitamine, biopreparate, etc.

Concomitent trebuie de evitat polipragmazia şi ca urmare încărcătura alergenică majoră asupra organismului pacientului.

Imunoterapia alergenspecifică poate fi administrată numai de către alergologi şi imunologi care posedă cunoştinţe în aerobiologie, alergologie şi imunologie şi poate fi realizat numai în condiţiile staţionarului sau cabinetului alergologic. Metoda este bazată pe utilizarea dozelor crescende ale alergenului cauzal în alergia menajeră, polinoză şi a celei insectiforme. Această metodă are indicaţii şi contraindicaţii, dar este unicul exemplu de tratament antialergic care este direcţionat asupra tuturor factorilor patogenetici ai procesului alergic şi posedă eficacitate profilactică de lungă durată după finisarea tratamentului.

Reeşind din răspândirea largă, interconexiunea şi interdependenţa MA şi invaziilor parazitare, considerând complexitatea diagnosticului la pacienţii cu alergopatologie asociată, concomitent cu terapia standard a alergozelor se recomandă administrarea

remediilor terapice antiparazitare. Experţii OMS recomandă de 2 ori pe an (primăvara şi toamna) efectuarea curelor antihelmintice profilactice tuturor elevilor din şcoli, gimnazii şi licee. La necesitate (situaţie epidemiologică nefavorabilă sau manifestări clinice evidente ale helmintiazelor) este posibilă realizarea dehelmintizării extraorare.

Terapia etiotropă a parazitozelor, inclusiv la cei cu MA, se efectuează cu preparate antihelmintice. Ea trebuie să fie individualizată, complexă, iar eficacitatea ei necesită verificare parazitologică şi imunologică. Preparatele utilizate trebuie să posede acţiune larvicidă, ovocidă şi vermifugă, şi să corespundă următoarelor cerinţe: indice terapic major, acţiune de spectru larg ce se impune mai cu seamă în poliinvaziile atestate în zonele endemice, cost minor, simplitate în administrare (tratament cu o doză unică). Actualmente pentru tratamentul pacienţilor cu invazii parazitare sunt utilizate circa 10 preparate (tab.1), dar nici unul din preparatele contemporane nu garantează 100% asanare după administrarea unei cure de tratament. Eficacitatea acestora, ca regulă nu depăşeşte 90 %. Eficacitatea acestora, ca regulă nu depăşeşte 90 %. Dehelmintizarea completă poate fi obţinută după câteva cure de tratament în condiţii de ambulatoriu.

Actualmente printre preparatele antihelmintice de eficacitate majoră se consideră albendazolul (vormil). Are spectru larg şi posedă activitate în toate stadiile de dezvoltare a helmintiazelor (ouă, larve, specimente) având eficacitate majoră şi toxicitate minoră.

În cazul nematodozelor (ascaridoza, tricocefaloza, enterobioza) este necesar de realizat tratamentul concomitent al tuturor membrilor familiei (colectivităţii) şi respectarea strictă a regimului igienic pentru excluderea reinfestării. Preparatul de selecţie este mebendazolul (vermoxul), schema de tratament fiind modificată în funcţie de diagnoză. Peste 14 zile, de regulă tratamentul se repetă.

Tabelul 1

Spectrul şi eficacitatea preparatelor medicamentoase antihelmintiazice*

Preparatul	**Indicaţii pentru utilizare**	**Eficaci-tate****	**Doze recomandate şi scheme de tratament**	
			Adulţi	**Copii**
Albendazole	Ascaridoza	++++	200-400 mg in priza o dată	Nu este recomandat femeilor insarcinate, care alapteaza sau copiilor sub 2 ani
	Anchilostomidoza	+++/ ++ ++	200-400 mg in priza o dată	
	Strongiloidoza	++	400-800 mg in prize fiecare 12-24 ori, 3-5 zile	
	Trihocefaloza	++/ +++	400 mg in prize fiecare 24 ori, 1-3 zile	
	Trihineloza	++	10 mg / kg / zi (în medie doza de 800 mg / zi) în 2-3 prize după masă în termen de 7 - 10 zile	
	Toxocaroza	++	10 mg / kg / zi (în medie doza de 800 mg / zi) în 2-3 prize după masă în termen de 10-20 zile tratamente se repetă la intervale de 2 săptămâni – o luna	
	Enterobioza	++++	200-400 mg în priza o dată	
	Echinococoza	++	10 mg / kg de greutate corporală, în 2 - 3 prize după mese. Durata tratamentului - 4 săptămâni. Repetate cursuri de tratament cu un interval de două săptămâni-o luna.	
Levamisole	Ascaridoza	+++	150 mg după masă o dată	2,5 mg/cg după masă o dată
	Anchilostomidoza	++/ +++	150 mg după masă de două ori cu un interval de 7-10 zile	2,5 mg/cg după masă de două ori cu un interval de 7-10 zile

1	2	3	4	5
Mebendazole	Ascaridoza	+++	100 mg de 2 ori pe zi dimineata si seara timp de 3 zile consecutiv. Acest dozaj se aplica atat la copii cat si la adulti.	Nu este recomandat femeilor insarcinate, care alapteaza sau copiilor sub 2 ani doză unică la copii de 2-3 ani 25 mg 3-6 ani 50 mg 7 ani şi mai mult 100 mg scheme de tratament ca la adulţi
	Anchilostomidoza	+++		
	Trihocefaloza	++		
	Trihineloza	++	200-400mg de 3 ori pe zi, timp de 3 zile, şi de la 4-lea la al 10-lea - de la 400 la 500 mg de 3 ori pe zi	
	Enterobioza	+++	100 mg şi, din nou, după 2-4 săptămâni, în aceleaşi doze	
	Echinococoza	++	500 mg de 2 ori pe zi în primele 3 zile şi 3 ori pe zi pentru urmatoarele 3 zile. Mai târziu, desemnat pentru a 25-30 mg / kg / zi în 3-4 recepţiei	
Pyrantel	Ascaridoza	+++	10 mg/cg in priza o dată	doză unică: 6 luni- 2 ani – 62,5 mg 2-6 ani – 125 mg 6-12 ani – 250 mg 12-15 ani – 375 mg scheme de tratament ca la adulţi
	Anchilostomidoza	+++	10 mg/cg fiecare 24 ori, în timpul de 3 zile	
	Enterobioza	+++	10 mg/cg de două ori cu un interval de 7 zile	
Praziquantel	Opistorhoza	++++	25 mg / kg de 3 ori pe zi (tratament de o zi).	Nu este recomandat femeilor insarcinate, care alapteaza sau copiilor sub 4 ani
	Clonorhoza	++++		
	Paragonimoza	++++	25 mg / kg de 3 ori pe zi (tratament de două zile).	
	Şistosomoz intestinal	++++	40-75 mg / kg / zi în 2-3 prize (tratament de o zi)	
	Teniarinhoza	++++	20-25 mg/cg în priza o dată	
	Tenioza	++++		
	Difilobotrioza	++++		
	Ghimenolepidoza	++++	20-25 mg/cg de două ori cu un interval de 10 zile	

1	2	3	4	5
Niclosamide	Teniarinhoza	++/ +++	Doza zilnică: - 2-3 grame (8-12 comprimate)	Doza zilnică pentru copii: Până la 2 ani – 0,5 g (2 comprimate) 3-5 ani – 1 g (4 comprimate) 5-12 ani – 1,5 g (6 comprimate)
	Tenioza	++/ +++		
	Difilobotrioza	++/ +++		
	Ghimenolepidoza	++/ +++		
Ivermectin	Strongiloidoza	+++/ ++ ++	0,2 mg/cg în priza o dată	Nu este recomandat copiilor sub 5 ani
	Onhocercoza	+++	0,15 mg/cg în priza o dată pe stomacul gol. Sa repetat la intervale de 6-12 luni	
Diethylcarba-mazine	Fascioloza	++/ +++	6 mg / kg / zi în 2-3 prize, în timpul de 10-28 zile	Nu este recomandat copiilor sub 6 ani

*Notă: în conformitate cu datele Бронштейн А.М., Токмалаев А.К.(2002); Зайков С.В. (2009); Запруднов А.М., Сельникова С.И., Мазанкова Л.Н. (2002); Куропатенко М.В., Бандурина Т.Ю., Безушкина Н.А. (2003)
**Eficacitate: - absentă; + mai puţin de 20 %; ++ de la 21 până la 40 %; +++ de la 41 până la 80 %; ++++ mai mult de 80 %

În cestodoze eficacitatea majoră o posedă derivaţii albendazolulului (vormil, nemozol, helmadol, zentel). Au spectru larg de acţiune şi posedă activitate în toate stadiile de dezvoltare a helminţilor (ouă, larve, imago), însă până la vârsta de 6 ani se va prescri cu precauţie.

Concomitent se efectuează şi un complex de măsuri terapice în concordanţă cu particularităţile procesului patologic şi evoluţia parazitozei. Pentru stoparea componentului alergic la parazitoze se utilizează preparate antihistaminice în perioada dehelmintizării graţie intensificării manifestărilor reacţiilor alergice în rezultatul destrucţiei paraziţilor. În acest scop sunt utilizate preparate antihistaminice nesedative contemporane (dezloratidina, levocetirizina, fexofenadina, etc.). Aceste preparate nu posedă afinitate majoră la receptorii H1. Concomitent aceste preparate inhibă expresia moleculelor de adhezie, secreţia şi eliberarea mediatorilor inflaţiei şi citokinelor, factorilor de chemotaxie al eozinofilelor, superoxidul de anion graţie cărui fapt supresează mediatorii fazelor precoce (histamina, triptaza, leucotrienele LTC-4 şi prostaglandina PGD-2) şi tardive (citokinele, hemokinele, moleculele de adhezie,celulele inflamaţiei alergice), ce are importanţă în MA, inclusiv cele induse prin sensibilizarea la antigenele helminţilor, când dezvoltarea lor este IgE-dependentă şi IgE-independentă [1, 2]

În diagnosticul şi tratamentul maladiilor parazitare, inclusiv cele asociate cu MA apar diverse dificultăţi şi probleme dependente de:

▪Simptomatică clinică nespecifică, camuflată sub maladiile cunoscute şi respectiv adresabilitatea la specialiştii cu divers profil care nu cunosc patologia parazitară;

▪Manifestări clinice slab evidente, deseori şi evoluţia asimptomatică a invaziei pe parcursul a câtorva ani, şi respectiv, absenţa motivaţiei evidente pentru cercetare şi tratament, fapt deosebit de riscant pentru parazitozele potenţial cancerigene (opistorcoza, clonorcoza, schistosomoza) de asemenea şi pentru apariţia patologiei organice cu invalidizarea ulterioară (echinococoza);

▪Complexitatea, iar deseori şi imposibilitatea de confirmare directă a diagnosticului parazitologic (o singură cercetare de laborator nu este definitivă pentru concluzia clinică despre prezenţa sau absenţa parazitului; rezultatele cercetărilor de laborator trebuie să fie confirmate de tabloul clinic al maladiei, anamneza alimentară şi geografică; în cazul

tabloului clinic tipic şi rezultatelor negative ale cercetărilor de laborator sunt necesare investigaţii suplimentare şi repetate de laborator);

▪Printre erorile cele mai frecvente în diagnosticul şi tratamentul alergoparazitozelor am putea menţiona: subaprecierea anamnezei suplimentare şi geografice, supraaprecierea importanţei diagnosticului imunologic, administrarea remediilor antiparazitare inadecvate după spectrul lor, subaprecierea patologiei concomitente a organelor interne, efectuarea monoterapiei antihelmintice.

6. PROFILAXIA MALADIILOR ALERGICE

Profilaxia MA este bazată pe evidenţa factorilor de risc în apariţia lor, duratei şi intensităţii acţiunii factorilor etiologici şi provocatori. Măsurile profilactice sunt dirijate spre eliminarea cauzelor şi condiţiilor, care contribuie la apariţia maladiei, de asemenea spre prevenirea recidivelor şi complicaţiilor maladiei în cauză (excluderea factorilor nefavorabili ai mediului ambiant, eliminarea alergenilor cauzali, tratamentul medicamentos, imunoterapia alergenspecifică, implementarea la scară largă a programelor educative pentru lucrătorii medicali, pacienţi ş.a.).

Considerând predispoziţia ereditară la alergie, profilaxia primară trebuie să fie iniţiată cu viitorii părinţi, cu formarea grupelor de risc în apariţia alergopatologiei, fiind completată cu acţiuni de instruire sanitară a tineretului, depistarea precoce a gravidelor din grupele de risc, monitorizarea stării sănătăţii femeilor însărcinate şi a copiilor din grupele de risc.

Profilaxia alergoparazitozelor include un complex de măsuri igienice, diagnostice în depistarea helmintiazelor, tratamentul lor, asigurarea condiţiilor vitale, menajere şi profesionale care ar exclude răspândirea acestor maladii, ocrotirea şi asanarea mediului ambiant de agenţii patogeni respectivi. Cerinţele pentru profilaxia unor grupe selective de maladii parazitare sunt diverse şi reglementate de documentele normative respective.

BIBLIOGRAFIE

1. Agrawal D.K. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug //Exp. Opin. Invest. Drugs. – 2001. – Vol. 10, №3. – P. 547-560.
2. Agrawal D.K., Berro A., Kreutner W. Anti-inflammatory properties of desloratadine: effect on eosinophil chemotaxis, adhesion and release on superoxide anions // J. Allergy Clin. Imunol. – 2000. – Vol. 105, №1, pt.2 –616 P.
3. Allen J.E., Maizels R.M. Immunology of human helminth infection //Int. Arch. Allergy Immunol. – 1996. – Vol.109, N 1. – P. 3-10.
4. Andrieş L., Barba D., Berezovscaia E. Diagnosticul maladiilor alergice: actualităţi şi perspective Recomandări metodice // Chişinău – 2010, 34 P.
5. Anthes J.C., Richrd C., West R.E. Functional characterization of desloratadine and other antihistamines in human H1 receptors // Allergy. (Abstr. 994) – 2000. – Vol. 55 (Suppl. 63). – P. 279.
6. Asher I, et al. Prevention of allergy and asthma: interim report. Allergy, 2000, vol. 55, nr 11, p. 1069-1088.
7. Astmul bronşic la adult. Protocol clinic naţional. Autori - Botnaru V., Rusu D, Procopişina L. et al.// ”T-PAR” – 2008. 60 P.
8. Astmul bronşic la copil. Protocol clinic naţional. Autori - Botnaru V., Culeşin T., Gorelco T. et al.// ”T-PAR” – 2008. 68 P.
9. Bell R.G. IgE, allergies and helminth parasities: a new perspective on an old conundrum //Parasite Immunol. Cell Biol. – 1996. – Vol.74. – N4. – P. 337-345.
10. Berger W.E. Desloratadine reduces symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma // J. Allergy Clin. Imunol. – 2001. – Vol. 107, № 2 – Abstr. 533.
11. Botnaru V. Astmul bronşic Chişinău, 2000, 94 P.
12. Bousquet J. et al. Asthma: from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. Am J. Respir. Crit. Care. Med. 2000, vol. 161, nr 5, 1720-1745.
13. Boscă N., şi alţii. Ghid actualizat pentru managementul astmului, ghidul Societăţii Române de pneumologie (GAMA), 2008, 80p.
14. Cooper P.J. Intestinal worms and human allergy //Parasite Immunology. – 2004. – Vol.26. – N11-12. – P. 455-457.
15. Covic M., Ungureanu G., Terapeutică medicală. Editura Polirom, Iaşi, 2000, p. 604.
16. De Almeida M.M., Arede C., Marta C.S. Atopy and enteroparasites //Allergy Immunol. – 1998. – Vol.30, N 9. – P. 291-294.
17. Dermatită atopică la copil. Protocol clinic naţional. Autori - Culeşin T., Gorelco T., Vasilos L. et al.// ”T-PAR” – 2009. 40 P.
18. Dold S., Heinrich J., Wichmann H.E. Ascaris- specific IgE and allergic sensitization in a cohort school children in the former East Germany //J. Allergy Clin. Immunol. – 1998. – Vol.102, N 3. – P. 414-420.

19. Geha R.S., Meltzer E.O. Desloratadine: A new, nonsedating, oral antihistamine // J. Allergy Clin. Imunol. – 2001. – Vol. 107, №4. – P. 751-762.
20. Hall I.P Genetics and pulmonary medicine: asthma //Thorax. – 1999. – Vol.54. – P. 65-69.
21. Kay A.B. Allergy and allergic diseases //New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 30-37 (part 1), P. 109-113 (part 2).
22. Lungu V., Oboleşev G., Cornogolub L. et al // Materiale privind răspîndireaparazitozelor la copii cu diferite stări morbide.// Arta Medica, 2005, Nr.6 (15), p.23-24
23. Lungu V., Oboleşev G., Cornogolub L. et al //Despre invazia cu Lamblia intestinalis la copii cu diferite stări morbide // Arta Medica 2007, Nr. 3 (24), p.42-43
24. Lynch N.R., Goldblatt J., Le Souef P.N. Parasite infections and the risk of asthma and atopy //Thorax. – 1999. – Vol.54. – P. 659-660.
25. Masoli M., et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy, 2004, vol. 59, nr 5, p. 469-478.
26. Meeusen E.N., Balic A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? //Parasitol. Today. – 2000. – Vol.16, N 3. – P. 95-101.
27. Petrunov B. Current directions of studies for development of methods for specific diagnostics of allergic diseases *in vitro.* //Zh. Mikrobiol, 2008, 3:100-107.
28. Selevestru R. Evoluţia şi controlul astmului bronşic la copiii de vârsta şcolară // Autoreferat al tezei de doctor în medicină // Chisinau, 2010 – 20P
29. Vasilos L., şi alţii. Aspecte epidemiologice şi clinico-imunologice ale maladiilor alergice la copii în funcţie de calitatea aerului atmosferic. Buletin de perinatologie, 2005, Chişinău, nr 1, p. 40-43.
30. Weiss S.T. Parasites in asthma/allergy: what is the relationship //J. Allergy Clin. Immunol. – 2000. – Vol.105, N 2, Pt. 1. – P. 205-210.
31. Андриеш Л.П. Эпидемиологическая и иммунологическая характеристика аллергических заболеваний в различных экологических зонах Молдовы и критерии мониторинга за состоянием здоровья населения Автореф. докт. диссерт. М: 1994, 28 С.
32. Бодня Е.И., Бодня И.П. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней // Журнал Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология – 2007 № 8
33. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 207 с.
34. Геппе Н.А.. Инвалидность при бронхиальной астме у детей. Пульмонология, 2008, 32-36с.
35. Денисов М.Ю. Лечение атопического дерматита // Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами (Практическое руководство для врачей) / под ред. проф. Л.Ф. Казначеевой. Новосибирск. 1999. 112 с.

36. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – К.: Изд-во ООО «Полиграф Плюс», 2006. – С. 318.
37. Зайков С.В. Гельминтозы и аллергические заболевания // Журнал Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология – 2009 № 3/2
38. Запруднов А.М., Сельникова С.И., Мазанкова Л.Н. Гельминтозы у детей: Практич. рук-во для врачей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 128 с.
39. Ильина Н.И. Эпидемия аллергии – в чем причина?// Российский аллергологический журнал. -2004.-№1.-. С.37-41.
40. Куропатенко М.В., Бандурина Т.Ю., Безушкина Н.А. Паразитозы, лямблиоз и аллергические заболевания в детском возрасте //РМЖ. Детская гастроэнтерология и нутрициология – 2003.-№ 3, том 11(175).-С.143-146
41. Куропатенко М.В., Железнина Л.А. Бронхиальная астма и паразитозы у детей //Аллергология. – 2005. – № 2. – С. 28-33.
42. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»., 3-е изд., испр. и доп., Издательский дом «Русский врач», Москва, 2008, 108с.
43. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 3. – С. 3-8.
44. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 4. – С. 9-14.
45. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний: Рук-во для практических врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М.Хаитова – М.: Литтерра, 2007. – С. 204-207.
46. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. – СПб.: Наука, 2001. – 390 с.
47. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // Русский Медицинский Журнал.— 2004 г. № 14, С. 876 – 885
48. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология: Национальное руководство. М: 2009, 656 с